

## BAB I

### PENDAHULUAN

Lada hitam merupakan salah satu tanaman yang memiliki banyak khasiat yang berasal dari India dan Asia tenggara (Madhavi, et al., 2009). Tanaman ini sudah digunakan sebagai obat tradisional semenjak beberapa ribu tahun yang lalu. Pada pengobatan Bangsa India tradisional atau yang lebih dikenal dengan Ayurveda, tanaman ini sudah digunakan sebagai pengobatan gangguan pada lambung, merangsang pencernaan, dan mengurangi diare (Rohlof, 2016). Dari laporan pengobatan tradisional Cina membuktikan bahwa tanaman ini digunakan sebagai terapi pengobatan kolera, sakit perut, malaria dan kanker. Senyawa ini juga memiliki efek karminatif dan stimulasi (Epstein , 1993).

Kandungan senyawa kimia dari tanaman ini adalah minyak atsiri, resin dan alkaloid (Madhavi, et al.,2009). Beberapa alkaloid yang terkandung dalam tanaman ini adalah piperidine, piperettin, piperanin, pipersid dan piperin (Epstein, 1993). Kandungan minyak atsirinya berkisar antara 1-2,5%. Sedangkan kandungan piperinnya adalah 5-9% (Madhavi, et al.,2009). Piperin merupakan salah satu senyawa utama yang memiliki banyak efek farmakologi ini mempunyai isomer cis dan trans berupa isopiperin, chavicine, dan isochavicine (Ezawa, et al.,2016).

Pada tahun 1821, Oersted H Schweigers telah melakukan isolasi senyawa piperin dari serbuk lada hitam (Saha, et al.,2013). Zat inilah yang menyebabkan

rasa pedas pada tanaman *Piper nigrum*. Sehingga banyak digunakan sebagai bumbu masak (Epstein W W, 1993).

Piperin atau (E,E)1-[5-(1,3-benzodioxol-5-yl)-1-oxo 2,4pentadienyl] piperidine memiliki rumus molekul  $C_{17}H_{19}NO_3$  (Saha, et al.,2013) dengan berat molekul 285. Titik lebur dari zat ini adalah 135 °C (Ashour, et al.,2016). Piperin berupa kristal kuning pucat. Kelarutan senyawa ini hampir tidak larut dalam air (40 mg/L pada suhu 18°C), namun mudah larut dalam alkohol (1g/15 mL) dan eter (1 g/1,7 mL) (Vasavirama, dan Upender 2014). Obat yang memiliki kelarutan rendah, pada umumnya memiliki permeabilitas yang baik sehingga sering digolongkan dalam kelas II menurut Biopharmaceutics Classification System (BCS) (Pramudhita, 2016).

Oleh karena rendahnya kelarutan obat tersebut di dalam air maka dibutuhkan sebuah teknik untuk meningkatkannya. Ada beberapa metode yang bisa digunakan yaitu metode kompleks inklusi, prodrug, co-rystal, kompleks inklusi dengan pembawa, modifikasi senyawa menjadi garam dan pembuatan sistem dispersi padat (Erizal, 2010). Salah satu metode yang banyak digunakan adalah dengan sistem dispersi padat. Metode ini merupakan metode yang menjanjikan karena mudah dalam segi pembuatan optimasi dan reproduksibilitas (Chiou dan Riegelman, 1971).

Teknik pembuatan sistem dispersi padat yang digunakan pada penelitian ini adalah teknik peleburan. Hal ini dipilih karena teknik ini lebih sederhana dan ekonomis (Saragih dan Sofian, 2016). Metode ini hanya dapat digunakan untuk obat dengan pembawa yang bersifat kompatibel dan bercampur dengan baik pada suhu yang tinggi (Chiou dan Riegelman, 1971).

Salah satu polimer yang cocok untuk menggunakan metode ini adalah Gelucire 44/14. Pada tahun 1991 telah dilakukan penelitian oleh Dorduno yang membuktikan bahwa Gelucire 44/14 dapat meningkatkan kelarutan tamazepam dan triamteren (Dorduno, et al., 1991). Senyawa obat flurbiprofen dapat ditingkatkan juga dengan menggunakan zat tambahan Gelucire 44/14 ini (Soliman and Khan, 2005). Fenitoin dapat ditingkatkan kelarutannya dengan polimer Gelucire 44/14 (Ashour, et al., 2016). Pada tahun 2012 telah dilakukan penelitian pembuatan dispersi padat dengan menggunakan Gelucire 4/14 pada obat karbamazepin. Dari penelitian itu dibuktikan bahwa polimer ini dapat meningkatkan kelarutan dan disolusi zat aktif obat (Antunes, et al., 2012).